



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Efeitos do consumo controlado de Hidratos de Carbono nos níveis de
glicose intersticial: estudo piloto com o Sistema de Monitorização *Flash* de
Glicose (SMFG)**

Effects of controlled consumption of carbohydrates on interstitial glucose levels:
pilot study with Flash Glucose Monitoring System (FGMS)

Teresa Isabel Gomes Borges

Orientado por: Mestre Maria Antónia Vigário

Coorientado por: Prof. Doutor Rui Manuel de Almeida Poínhos

Trabalho de Investigação

1.º Ciclo em Ciências da Nutrição

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

Porto, 2017

Resumo

Introdução: A resposta glicêmica à ingestão de hidratos de carbono depende do tipo de monossacarídeos absorvidos, presença de outros constituintes da alimentação e níveis de insulina circulantes. Aliado a esta resposta, a ação de hormonas gastrointestinais, as propriedades intrínsecas e a fermentação dos hidratos de carbono podem contribuir para a sensação de saciedade. O Sistema de monitorização *Flash* da Glicose mede os níveis de glicose no líquido intersticial.

Objetivos: Estudar a resposta da glicose intersticial de refeições com diferente composição mas igual quantidade total de hidratos de carbono e possíveis relações com o nível de saciedade.

Amostra e métodos: Foi analisada uma amostra de 19 profissionais de saúde não diabéticos com idades compreendidas entre os 21 e 45 anos, que realizaram leituras da glicose intersticial durante as 2 horas após a ingestão de refeições controladas, com composição diversa ao pequeno-almoço e na merenda da tarde e avaliaram sua percepção de saciedade.

Resultados: Observaram-se diferenças significativas aos 60 e 75 minutos na refeição no pequeno-almoço e aos 15, 30 e 60 minutos na refeição da merenda da tarde. Relativamente aos níveis de saciedade apenas se encontraram diferenças significativas na avaliação da saciedade geral da merenda da tarde. Não se verificou correspondência entre os níveis de saciedade reportados e as características das curvas correspondentes aos níveis de glicose.

Conclusão: A resposta em termos de glicose intersticial não é igual entre os diferentes fornecedores de hidratos de carbono. Esta varia com o tipo de refeição (pequeno-almoço vs. merenda da tarde) e com a composição (com vs. sem fruta). A avaliação do nível de saciedade não depende apenas dos níveis de glicose.

Palavras-Chave

Hidratos de carbono; Glicose Intersticial; Sistema de Monitorização Flash Glicose; Saciidade.

Abstract

Introduction: The glycemic response to carbohydrates intake depends on the type of monosaccharides absorbed, presence of other constituents of the diet and circulating levels of insulin. Along with this response, the action of gastrointestinal hormones, the intrinsic properties and the fermentation of carbohydrates may contribute to the sensation of satiety. The Flash Glucose Monitoring System measures glucose levels in the interstitial fluid.

Objective: To study the interstitial glucose response of meals with different composition, but equal total amount of carbohydrates, and possible relationships with the level of satiety.

Sample and methods: A sample of 19 non-diabetic health professionals aged between 21 and 45 was analyzed. They performed interstitial glucose readings during the 2 hours after the intake of controlled meals, with different composition at breakfast and afternoon snack and evaluated their perception of satiety.

Results: Significant differences were observed at 60 and 75 minutes in the breakfast meal and at 15, 30 and 60 minutes in the afternoon snack meal. Regarding levels of satiety, significant differences were only found in the evaluation of the general satiety of the afternoon snack. We didn't find a match between the reported levels of satiety and the features of the curves corresponding to the glucose levels.

Conclusion: The response to interstitial glucose is not the same among the different carbohydrates suppliers. This varies with the type of meal (breakfast vs. afternoon snack) and composition (with vs. without fruit). The assessment of the level of satiety does not depend only on glucose levels.

Key Words

Carbohydrates; Interstitial Glucose; Flash Glucose Monitoring System; Satiety.

Lista de siglas e acrónimos

CG – Carga glicémica

CHMA – Centro Hospitalar do Médio Ave, E.P.E.

DM – Diabetes mellitus

DP – Desvio padrão

FI – Fluído intersticial

GIP – Polipéptido inibidor gástrico

GLP-1 – *Glucagon-like peptide-1*

HC – Hidratos de carbono

IG – Índice glicémico

IMC – Índice de massa corporal

MT – Merenda da tarde

NMGI – Níveis médios de glicose intersticial

PA – Pequeno-almoço

SLIM – *Satiety Labeled Intensity Magnitude*

SMCG – Sistemas de monitorização contínua de glicose

SMFG – Sistema de monitorização *flash* da glicose

Índice

Resumo	i
Abstract	iii
Lista de siglas e acrónimos	v
1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	3
3. Metodologia	3
3.1. Amostra	3
3.2. Materiais.....	4
3.2.1. Sistema de monitorização flash de glicose	4
3.2.2. Composições das refeições	4
3.2.3. Escala de saciedade	5
3.2.4. Avaliação antropométrica.....	5
3.3. Procedimento	5
3.4. Ética	6
3.5. Análise estatística.....	7
4. Resultados.....	7
5. Discussão e Conclusões	12
Agradecimentos	16
Referências	17
Anexos.....	21
Índice de anexos	28

1. Introdução

A intervenção nutricional é indispensável no tratamento da diabetes mellitus (DM). Para além de todos os aspetos relacionados com uma alimentação “saudável” salienta-se a relevância da distribuição dos hidratos de carbono (HC) de forma a otimizar o controlo glicémico ⁽¹⁾. Este controlo relaciona-se com a secreção insulínica, taxa de esvaziamento gástrico e quantidade, digestão, absorção e metabolismo dos HC. O tipo de monossacarídeos absorvidos e a presença de outros constituintes, como gordura, fibra e proteína influenciam a resposta fisiológica. Ao longo do tempo foram desenvolvidos conceitos como o índice glicémico (IG) e a carga glicémica (CG) na tentativa de descrever ou prever o efeito dos HC de um alimento na glicemia pós-prandial ⁽²⁻⁶⁾.

Os alimentos de baixo IG podem ajudar no controlo glicémico quer em pessoas saudáveis como em pessoas com DM tipo 1 ou 2. Apesar da utilização de alimentos de baixo IG ainda gerar alguma controvérsia, uma meta-análise da Associação Americana da Diabetes refere que mesmo com um efeito modesto no controlo glicémico a médio prazo, a escolha de alimentos com baixo IG pode ser clinicamente útil ⁽⁷⁾.

Este efeito prende-se com o facto de levarem a uma resposta glicémica mais lenta e prolongada através do aumento gradual e atenuado de insulina circulante e das hormonas gastrointestinais como incretinas, polipéptido inibidor gástrico (GIP) e *glucagon-like peptide-1* (GLP-1). A ação destas hormonas, as propriedades intrínsecas dos HC e a fermentação dos mesmos pela microbiota podem contribuir para maior sensação de saciedade ^(2, 8). Já a fibra alimentar pode melhorar a

resposta glicémica por atrasar o esvaziamento gástrico e a absorção de nutrientes (9, 10).

Na prática clínica nem sempre é consensual a equivalência de diferentes alimentos ou composições de refeições em termos de resposta glicémica. O pão e os seus equivalentes, pelo seu valor cultural, representa uma fração diária considerável na alimentação da população portuguesa. Muitas vezes estes alimentos são consumidos nas suas versões integrais, podendo ainda ser acompanhados ou não pela ingestão de fruta, de forma a obter um maior aporte de fibra. Assim, importa perceber a resposta glicémica provocada por estes alimentos, isoladamente e combinados e, até que ponto, o teor em fibra a pode influenciar.

Nos últimos anos, a utilização de sistemas de monitorização contínua de glicose (SMCG) por pessoas com DM, tratadas com gestão funcional de insulina, tem-se mostrado útil no controlo glicémico. Estudos com o sistema de monitorização *flash* da glicose (SMFG) mostraram uma diminuição dos episódios de hipo- e hiperglicemia, diminuição do tempo em hipoglicemia e diminuição dos níveis de hemoglobina A1C ⁽¹¹⁻¹⁴⁾.

O SMFG mede os níveis de glicose no líquido intersticial. É composto por um sensor descartável e um leitor. O sensor tem vida útil de 14 dias, sendo constituído por um filamento que contacta com o tecido adiposo subcutâneo e que é colocado na parte posterior do braço através de um aplicador. O leitor regista os níveis de glicose no fluído intersticial (FI) ⁽¹⁵⁾.

Este estudo visa estudar a resposta da glicose intersticial de refeições com diferente composição mas igual quantidade total de HC e aferir possíveis relações com o nível de saciedade.

2. Objetivos

- Avaliar a resposta aos níveis de glicose intersticial, em indivíduos saudáveis, de refeições [pequeno-almoço (PA) e merenda da tarde (MT)] com igual conteúdo total em HC mas diferentes composições (fruta e/ou pão ou seus equivalentes).
- Analisar as diferenças de resultados entre refeições após ou não jejum prolongado (PA vs. MT).
- Relacionar a resposta da glicose intersticial com os níveis de saciedade dos participantes.

3. Metodologia

3.1. Amostra

A amostra foi de conveniência, sendo composta por profissionais de saúde do Centro Hospitalar do Médio Ave, E.P.E. (CHMA). Aceitaram participar no estudo 22 profissionais, dos quais três desistiram, pelo que a amostra total foi de 19 participantes. Devido à falta de alguns dados, o tamanho amostral analisado é inferior, sendo indicado em cada análise. Foram critérios de inclusão: idades entre os 20 e 45 anos e índice de massa corporal (IMC) entre 18,5 e 30,0 kg/m². Foram critérios de exclusão: presença de infeção, DM, alteração da glicemia em jejum (glicemia de jejum ≥ 110), alergias a adesivos médicos ou isopropol, ser fumador, gestante ou aleitante, toma de antidiabéticos orais e qualquer doença ou condição com interferência no metabolismo da glicose.

3.2. Materiais

3.2.1. Sistema de monitorização flash de glicose

Os dispositivos foram cedidos pelo laboratório responsável pela sua comercialização. O sistema utiliza a tecnologia *wired enzyme*, sendo o nível de glicose intersticial avaliado pelo doseamento do peróxido de hidrogénio resultante da reação enzimática entre a glicose oxidase e a glicose ^(12, 16).

A literatura reporta que a avaliação dos níveis de glicose no FI permite uma estimativa precisa dos valores de glicose do sistema circulatório. A utilização do FI para a monitorização da glicose mostra-se preciso em relação aos valores de glicose do sistema circulatório ⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

3.2.2. Composições das refeições

Cada interveniente realizou um total de 26 refeições controladas (13 PA e 13 MT). Cada refeição era composta por pão ou equivalentes, pão ou equivalentes e fruta ou apenas fruta. Assim definiram-se 13 composições: (C1) pão branco; (C2) pão integral; (C3) pão de forma; (C4) pão de forma integral; (C5) bolacha Maria; (C6) bolacha de água e sal; (C7) fruta; (C8) pão branco + fruta; (C9) pão integral + fruta; (C10) pão de forma + fruta; (C11) pão de forma integral + fruta; (C12) bolacha Maria + fruta; (C13) bolacha de água e sal + fruta.

Para as refeições constituídas apenas por um alimento, calculou-se a quantidade necessária para obter um aporte de 30 g de HC. Nas refeições constituídas por pão ou equivalentes e fruta o cálculo foi feito de forma a que cada um dos alimentos fornecesse 15 g de HC. Os frutos a escolher estavam limitados a uma lista (Anexo A) em que era indicada a quantidade (g) a consumir de forma a perfazer os 15 ou 30 g de HC (de acordo com a informação disponível na tabela de composição dos

alimentos portuguesa ⁽²¹⁾). O teor de fibra das frutas variava entre 0,80 e 3,10 por 100 gramas de alimento. A constituição da refeição por participante foi aleatorizada pelos dias e altura do dia em que eram realizadas.

3.2.3. Escala de saciedade

A escala utilizada para avaliar a saciedade foi adaptada da escala *Satiety Labeled Intensity Magnitude* (SLIM) ⁽²²⁾. Para tal, os três investigadores responsáveis traduziram independentemente a escala de inglês para português. Após a comparação das três traduções e tendo em conta a equivalência semântica e frequência de utilização das expressões obteve-se a escala utilizada na investigação (Anexo B). A escala visual corresponde a uma régua vertical graduada, que vai do -100 (“Maior fome que consigo imaginar”) ao +100 (“Maior saciedade que consigo imaginar”), com várias designações intermédias incluindo a correspondente a 0 (“Nem com fome nem sem fome”).

3.2.4. Avaliação antropométrica

Para a avaliação antropométrica, recorreu-se a um estadiómetro fixo à parede, com precisão de 0,1 cm (para medir a estatura) e um aparelho de bioimpedância TANITA modelo TBF-300 (para avaliar o peso e percentagem de massa gorda). Posteriormente era calculado o IMC.

3.3. Procedimento

No início da investigação foi entregue a cada participante uma folha de instruções e uma de registos que deveriam seguir e preencher. A colocação do sensor a cada participante foi feita pela investigadora principal, após formação técnica com um profissional de saúde do CHMA. No mesmo dia os participantes responderam a um

questionário com dados sociodemográficos e clínicos (sexo, idade, profissão, estado geral de saúde, doenças e outras condições clínicas e medicação atual) e realizaram a avaliação antropométrica.

Durante 13 dias, os intervenientes realizaram duas refeições controladas por dia, PA e MT, nas circunstâncias que definiam o seu dia-a-dia comum.

Antes do PA (em jejum de pelo menos 6 h) e antes da MT (com pelo menos 3 h de intervalo do almoço) realizavam leituras. Os participantes tinham o máximo de 10 minutos para realizar a refeição. Logo após a refeição e durante as 2 h após a mesma realizaram leituras sucessivas (de 15 em 15 min) com registo dos valores (Anexo C). Em paralelo avaliaram o seu nível de saciedade, assinalando um traço horizontal na escala em três situações – logo após a refeição, aos 120 min e uma avaliação da saciedade global. A medição da escala foi feita em milímetros recorrendo sempre à mesma régua. No final dos 13 dias, os participantes entregaram a folha de registo e o leitor.

3.4. Ética

Esta investigação foi conduzida segundo os princípios constantes da Declaração de Helsínquia e aprovada pela comissão de ética do CHMA. A todos os participantes foi entregue o termo de consentimento informado e prestados todos os esclarecimentos necessários para participarem na investigação. Aquando do convite para a participação no estudo, eram explicados os objetivos do mesmo, potenciais riscos e benefícios e esclarecidas eventuais dúvidas.

Os questionários foram armazenados numa capa arquivadora, em armário fechado com chave e a base de dados guardada em suporte digital protegido por palavra passe, de acesso exclusivo aos investigadores.

3.5. Análise estatística

O tratamento estatístico foi realizado no programa IBM® SPSS® versão 24.0 para Windows®. A estatística descritiva consistiu no cálculo de frequências, médias e desvios padrão (DP) mediana e percentis (P25; P75). A avaliação da normalidade das distribuições das variáveis cardinais foi feita através do teste de Shapiro-Wilk. Utilizaram-se a ANOVA para medidas repetidas e o teste de Friedman para comparar, respetivamente, médias e ordens médias de amostras emparelhadas; sempre que estes testes revelaram diferenças significativas, foram realizados testes *post-hoc*. O eta quadrado parcial (η_p^2) foi usado para quantificar o tamanho dos efeitos, tendo o efeito sido classificado como pequeno ($\eta_p^2 < 0,035$), médio ($0,035 \leq \eta_p^2 < 0,100$) ou grande ($\eta_p^2 \geq 0,100$) ⁽²³⁾. Rejeitou-se a hipótese nula quando o nível de significância crítico para a sua rejeição (p) foi inferior a 0,05.

4. Resultados

Os 19 participantes tinham idades compreendidas entre os 21 e 45 anos (média = 33, DP = 8) e 57,9 % (n = 11) eram do sexo feminino. A tabela 1 apresenta a avaliação antropométrica dos participantes.

Tabela 1. Avaliação antropométrica dos 19 participantes.

	Média (DP)
Altura (cm)	165 (7)
Peso (kg)	64,9 (9,7)
IMC (kg/m²)	23,6 (2,8)
Massa gorda (%)	27,6 (17,0)

A tabela 2 e 3 mostram os resultados da avaliação das diferenças nas refeições (PA e MT) e os NMGI nos diferentes momentos de leituras.

Tabela 2. Comparação dos níveis de glicose intersticial entre composições do pequeno-almoço.

PA	jejum	0min	15min	30min	45min	60min	75min	90min	105min	120min
n	12	11	12	10	11	11	11	9	11	8
C1	77 (12)	75 (11)	81 (15)	96 (28)	100 (31)	103 (25)	97 (19)	83 (17)	84 (14)	81 (12)
C2	77 (10)	76 (11)	83 (13)	100 (21)	108 (29)	111 (26)	103 (23)	95 (25)	86 (21)	88 (17)
C3	80 (6)	79 (8)	84 (10)	106 (19)	112 (30)	114 (25)	107 (18)	93 (15)	87 (13)	82 (8)
C4	78 (13)	80 (14)	86 (19)	114 (27)	119 (33)	111 (28)	99 (18)	85 (17)	81 (11)	79 (9)
C5	78 (11)	76 (12)	86 (15)	105 (17)	105 (25)	97 (23)	94 (19)	87 (15)	80 (9)	83 (16)
C6	82 (6)	78 (8)	90 (20)	114 (18)	118 (22)	102 (17)	93 (8)	94 (11)	86 (10)	82 (15)
C7	79 (8)	78 (10)	95 (22)	107 (19)	98 (23)	77 (29)	80 (11)	81 (9)	79 (11)	82 (13)
C8	80 (11)	79 (10)	91 (13)	113 (24)	103 (22)	92 (17)	84 (15)	82 (12)	83 (11)	84 (10)
C9	77 (13)	79 (10)	88 (19)	106 (19)	107 (25)	98 (27)	91 (17)	88 (17)	83 (15)	85 (14)
C10	82 (8)	78 (9)	90 (10)	110 (13)	108 (15)	99 (16)	83 (9)	81 (10)	78 (10)	78 (12)
C11	82 (10)	77 (11)	92 (21)	112 (21)	120 (18)	103 (21)	88 (15)	80 (13)	80 (12)	78 (14)
C12	78 (12)	76 (10)	100 (11)	113 (21)	107 (25)	94 (22)	88 (15)	86 (14)	83 (12)	79 (12)
C13	80 (8)	78 (7)	92 (22)	111 (24)	107 (21)	98 (24)	89 (16)	85 (7)	84 (9)	81 (8)
p	0,767	0,942	0,128	0,242	0,144	0,002	<0,001	0,107	0,601	0,613
η_p^2	0,058	0,043	0,121	0,124	0,128	0,216	0,279	0,166	0,078	0,107

Nota: Valores de glicose intersticial expressos em média (DP).

Tabela 3. Comparação dos níveis de glicose intersticial entre composições da merenda da tarde.

MT	jejum	0min	15min	30min	45min	60min	75min	90min	105min	120min
n	12	12	11	11	11	11	12	12	11	10
C1	83 (19)	80 (18)	82 (23)	88 (20)	103 (28)	104 (30)	96 (26)	93 (21)	95 (21)	88 (18)
C2	80 (12)	77 (10)	79 (11)	92 (22)	103 (30)	111 (33)	109 (28)	102 (23)	99 (20)	92 (13)
C3	77 (9)	76 (7)	84 (10)	89 (17)	107 (21)	114 (29)	103 (20)	87 (16)	85 (17)	78 (12)
C4	81 (7)	81 (7)	86 (12)	89 (24)	91 (19)	95 (21)	100 (14)	95 (14)	91 (16)	87 (14)
C5	86 (19)	80 (15)	84 (13)	96 (22)	103 (20)	103 (25)	99 (22)	98 (22)	94 (19)	85 (14)
C6	83 (7)	81 (8)	84 (14)	88 (17)	97 (19)	103 (20)	103 (19)	91 (11)	92 (15)	86 (12)
C7	87 (15)	89 (15)	91 (15)	102 (18)	97 (15)	94 (15)	90 (14)	87 (14)	85 (14)	85 (11)
C8	84 (12)	82 (13)	90 (16)	104 (22)	103 (17)	98 (15)	98 (13)	94 (12)	94 (13)	88 (16)
C9	87 (13)	84 (11)	96 (17)	110 (23)	110 (25)	110 (26)	101 (23)	97 (18)	97 (14)	89 (12)
C10	84 (12)	84 (11)	96 (22)	104 (32)	109 (35)	108 (26)	98 (21)	95 (17)	89 (18)	83 (20)
C11	82 (13)	80 (13)	93 (14)	109 (29)	85 (35)	94 (28)	92 (20)	87 (16)	86 (20)	82 (12)
C12	85 (10)	84 (13)	95 (13)	105 (22)	103 (23)	95 (18)	87 (16)	89 (15)	86 (13)	83 (7)
C13	84 (11)	81 (10)	87 (17)	99 (22)	96 (17)	89 (18)	90 (17)	87 (17)	80 (18)	77 (9)
p	0,613	0,140	0,020	0,018	0,155	0,027	0,092	0,166	0,099	0,363
η_p^2	0,710	0,118	0,176	0,177	0,126	0,169	0,129	0,114	0,138	0,109

Nota: Valores de glicose intersticial expressos em média (DP).

Observaram - se diferenças significativas aos 60 e 75 minutos na refeição do PA, sendo o tamanho do efeito grande. Os testes *post-hoc* revelam que aos 60 minutos no PA, há diferenças significativas entre os seguintes pares de composições: entre a C7 e as C2, C3, C4, C6, C10 e C11; entre a C12 e as C1, C2 e C3; entre a C8 e as C3 e C4. Aos 75 minutos a C7 difere das C1, C2, C5, C6, C9 e C12; a C1 difere também das C8, C10 e C12; a C2 das C8 e C12; a C3 das C9, C11 e C13 e a C6 da C10.

Na MT existem diferenças significativas, com um tamanho do efeito grande, aos 15, 30 e 60 minutos. Verificam-se diferenças entre os seguintes pares de composições: entre a C2 e as C7, C9, C10, C11 e C12; entre a C4 e as C9, C11 e C12 e entre a C3 e as C9 e C12, aos 15 min.

Aos 30 min as C8, C9, C11 e C12 diferem das C1 e C3, sendo que a C1 ainda apresenta diferenças com C7 e a C9 diferenças com as C2 e C6. A C4 difere da C9, C10 e C11. Por último, aos 60 min, verificam-se diferenças entre a C1 e C11; a C2 e a C13; a C3 e as C4, C7, C12 e C13 e entre as C9 e C10 e as C12 e C13. Em anexo apresentam-se gráficos relativos aos NMGI, comparando as 13 composições por refeição (Anexo D) e, para cada composição, as duas refeições de PA e MT (Anexo E).

A análise das diferenças de resultados entre refeições após ou não jejum prolongado (PA vs. MT), bem como entre algumas composições, foi efetuada com base na avaliação destes gráficos em termos de tempo após a refeição do valor máximo de glicose, valor absoluto deste pico e aspeto global da “curva”, nomeadamente em termos de declives. Apresentam-se de seguida os resultados que consideramos merecerem destaque.

Quando comparamos as diferentes composições e considerando um comportamento mais desfavorável o que se traduz em picos mais elevados, mais precoces e de maior inclinação, verificamos que o pão branco e a bolacha Maria têm melhor desempenho durante os 120 min. O mesmo se verifica com o pão integral (com e sem fruta) apesar dos NMGI geralmente mais elevados.

Na comparação entre composições com e sem fruta, verificamos que o pão de forma integral com fruta na MT origina um pico que não surge na versão sem fruta. Na mesma refeição, mas sem fruta, o alimento apresenta uma curva mais atenuada e estável. A bolacha Maria apresenta uma inclinação mais acentuada da curva quando ingerida com fruta. Já as bolachas de água e sal com fruta têm um pico mais precoce (aos 30 min), mas com valores razoavelmente constantes. É de salientar que estes três equivalentes com fruta consumidos na MT apresentam um segundo pico, mais ligeiro que o primeiro.

Se compararmos o comportamento entre pares de combinações notamos que existem poucas diferenças entre os pães de padaria branco e integral e o pão de forma branco. Este último, relativamente ao pão de forma integral tem um comportamento menos variável das curvas. No caso da bolacha Maria ingerida sozinha, comparativamente ao pão integral e aos pães de forma, apesar de levar a um pico mais precoce (aos 30 min), apresenta um valor absoluto menor.

Da comparação dos NMGI obtidos no PA e MT por cada composição observa-se que a fruta tem uma maior inclinação da curva ao PA, atingindo o pico aos 30 min. O pão integral também apresenta um pico mais acentuado aos 45 min, seguido de uma descida abrupta dos níveis de glicose. Nas bolachas de água e sal (com e sem fruta) observa-se um pico mais precoce e acentuado, no entanto as diferenças entre os níveis de glicose são menos marcados quando ingeridas com fruta.

As tabelas 4 e 5 representam os resultados da avaliação do nível da saciedade aos 0 min, 120 min e no geral. Apenas se verificaram diferenças significativas relativamente à saciedade geral e para a MT. Os testes *post-hoc* mostraram diferenças entre a C1 e a C2 e C3; a C2 e as C5 e C7; a C7 e as C8, C9, C10 e C12; a C5 e as C10 e C12 e entre a C6 e a C10.

Tabela 4. Valores da avaliação do nível da saciedade do pequeno-almoço.

PA	0min	120min	Geral
n	12	12	14
C1	18 (2;27)	-4 (-16;13)	0 (-10;15)
C2	16 (11;31)	-4 (-10;11)	7 (-10;14)
C3	21 (2;33)	0 (-6;14)	7 (-10;14)
C4	21 (14;26)	7 (-16;14)	0 (-10;21)
C5	18 (11;21)	-9 (-16;0)	0(-10;16)
C6	21 (2;32)	-2 (-10;11)	0 (0;16)
C7	21 (16;32)	-9 (-18;10)	0 (-9;12)
C8	21 (14;22)	-9 (-10;13)	12 (-2;18)
C9	21 (16;33)	0 (-6;21)	14 (0;21)
C10	21 (14;31)	0 (0;16)	12 (0;21)
C11	18 (0;23)	0 (-7;11)	0 (-12;16)
C12	21 (4;34)	0 (-10;20)	5 (-12;16)
C13	21 (14;23)	-9 (-10;14)	13 (0;17)

Nota: Níveis de saciedade expressos em mediana (P25; P75).

Tabela 5. Valores da avaliação do nível da saciedade da merenda da tarde.

MT	0min	120min	Geral
n	12	14	12
C1	14 (3;28)	0 (-12;14)	7 (-17;19)
C2	21 (12;33)	0 (-1;16)	16 (0;21)
C3	21 (14;21)	-3 (-10;16)	14 (0;19)
C4	18 (11;34)	0 (-12;16)	12 (-7;19)
C5	21 (2;21)	0 (-12;0)	-4 (-10;14)
C6	19 (2;21)	0 (-19;3)	0 (-18;7)
C7	12 (0;21)	0 (-11;11)	0 (-10; 8)
C8	16 (0;21)	0 (-10;7)	3 (-7;17)
C9	21 (19;24)	0 (-9;12)	11 (0;14)
C10	21 (14;26)	5 (-12;15)	14 (0;20)
C11	20 (14;23)	0 (-10;3)	0 (0;14)
C12	21 (15;26)	0 (-10;16)	12 (0;20)
C13	21 (0;25)	0 (-9;14)	0 (-14;21)

Nota: Níveis de saciedade expressos em mediana (P25; P75).

Foi também nosso objetivo relacionar os níveis de saciedade com as curvas obtidas. No entanto, não detetamos qualquer correspondência relevante entre estes dois aspetos.

5. Discussão e Conclusões

Do conhecimento que temos, esta investigação é a primeira a utilizar o SMFG para avaliar o efeito de alimentos fornecedores de HC nos níveis de glicose intersticial em indivíduos saudáveis. Pela exatidão e robustez às diferentes características intra- e interindividuais, o SMFG torna-se uma mais valia para as pessoas com DM conhecerem cada vez melhor o seu comportamento metabólico aos HC e adaptar a tríade entre insulinoterapia, alimentação e exercício físico de forma a otimizar o seu controlo glicémico.

Embora realizado com participantes sem DM, os resultados deste trabalho serão clinicamente úteis para refletir sobre a terapêutica alimentar desta patologia. Não obstante potenciais diferenças nos resultados se estudada uma amostra com DM, algumas das considerações seguintes serão feitas com esse propósito.

Assim, tendo em vista a melhor abordagem à DM, interessa refletir sobre o que preconizamos na consulta de Nutrição. Tal verifica-se sobretudo no que respeita aos equivalentes de HC, pois de facto para o controlo glicémico parece não ser muito diferente a ingestão de pão ou de bolachas Maria.

Na mesma lógica, o efeito de versões integrais de pão assemelha-se ao dos pães brancos. Talvez condicionar a ingestão de pão branco em detrimento de pão integral não se justifique. Assim, pode ser preferível sugerir o consumo variado entre as duas versões mediante as preferências, potenciando desta forma o cumprimento da terapêutica alimentar proposta, sem prejuízo da sua eficácia.

Nas escolhas de PA a fruta, as bolachas de água e sal e o pão de forma integral podem não ser as opções mais vantajosas para comer após um jejum prolongado. O facto de os três equivalentes com fruta na MT apresentarem um segundo pico pode explicar-se pela absorção mais rápida e consequente mobilização para os

tecidos alvo da frutose da fruta (que corresponde ao 1.º pico). Quando os níveis de glicose no sangue baixam os mecanismos de *feedback* positivo/ negativo promovem a metabolização do amido e/ ou gordura provenientes destes equivalentes de HC para obter glicose (o que corresponde ao 2.º pico) ⁽²⁴⁾.

Também importa ter em conta que fatores como a razão amilopectina/ amilose e o grau de gelatinização/ retrogradação do amido condicionam a digestão do mesmo, podendo ser rapidamente ou lentamente absorvidos ou até resistentes à digestão (sendo fermentados pela microflora), o que vai influenciar a resposta glicémica. Aliado a isto, a interação amidos-lípidos também pode influenciar a gelatinização do amido pela dificuldade de hidratação das cadeias de amilopectina e atrasar a retrogradação, o que afeta a digestibilidade ^(2, 6).

As diferentes respostas à ingestão de HC após um jejum mais prolongado poderá dever-se à rápida mobilização de glicose proveniente dos HC de absorção rápida como principal fonte de energia para os tecidos, e consequente gasto desta glicose mais cedo ⁽²⁴⁾.

As hormonas de contra regulação, como a hormona de crescimento e o cortisol, têm um efeito hiperglicemiante, levando a uma maior resistência à insulina e promovendo as vias catabólicas ⁽²⁴⁾. Uma vez que a secreção destas hormonas é estimulada por estados de hipoglicemia e que o cortisol atinge o seu pico de secreção após o acordar, o maior pico que se observa ao PA pode dever-se a esta resposta. Este efeito pode ser ainda mais marcado em pessoas com DM devido ao fenómeno *Dawn*, que se caracteriza pelo aumento da produção hormonas de crescimento, cortisol e catecolaminas que levam a níveis de glicose no sangue mais elevado de manhã ⁽²⁵⁾. No entanto, estudos recentes em indivíduos saudáveis apresentam resultados diferentes, pois referem um menor aprovisionamento de

glicose pós-prandial ao PA do que no almoço e jantar, possivelmente justificado por uma maior tolerância à glicose e uma menor concentração plasmática de glicagina que leva a um menor fluxo de glicose do fígado para o sangue ⁽²⁶⁾.

No que respeita ao papel da fibra na sensação de saciedade um estudo piloto em adultos saudáveis mostrou que o consumo de pão rico em cereais integrais aumentou significativamente a percepção da saciedade, no entanto outros trabalhos não reportam qualquer diferença ⁽²⁷⁾. Conforme referido, não foi detetada uma correspondência entre as curvas obtidas e os níveis de saciedade reportados. Tendo em conta que a interpretação do conceito de saciedade entre indivíduos é muito variável e abstrato, isto permite salientar que a avaliação do nível de saciedade não depende apenas da resposta glicémica a determinado alimento, sendo a sua avaliação mais complexa.

O tamanho amostral e a duração da investigação são limitações desta investigação. A possibilidade dos participantes não cumprirem as instruções, nomeadamente o peso e a categoria de cada ementa e a variação da composição de alguns alimentos podem influenciar a quantidade de HC consumida.

Importa ainda salientar que sendo a glicose transportada por difusão do endotélio capilar para o FI mediante o gradiente de concentração, fatores como a adiposidade, taxa metabólica celular, fluxo sanguíneo do local, permeabilidade capilar, temperatura, sistema nervoso autónomo, alterações hormonais e contributos químicos podem afetar indiretamente os níveis de glicose no FI ^(16, 28). As maiores diferenças entre as medições de glicose intersticial e os valores de glicemia ocorrem em valores mais extremos, especialmente em elevações rápidas de glicose e permanece elevada durante mais tempo ^(28, 29). Já quando a glicose diminui, este efeito é maior no FI. Em episódios de hipoglicemias, os níveis de

glicose no FI permanecem mais baixos durante mais tempo, após a sua correção (16, 19).

Esta investigação permitiu interpretar não só os valores de glicose intersticial isoladamente como obter uma panorâmica geral de como se comportam esses valores, permitindo especular sobre possíveis fatores que possam influenciar a resposta à ingestão de diferentes fornecedores de HC. Estes com especial relevância no controlo glicémico de pessoas com DM.

No entanto, é necessário continuar as investigações nesta área, o que pode passar pela utilização dos SMFG quer em pessoas saudáveis quer em pessoas com DM. Em particular, e conforme anteriormente referido, será fundamental verificar até que ponto os resultados deste trabalho se verificam em participantes com DM. Por se tratar de um estudo piloto, este trabalho permitiu identificar as fragilidades e potenciais melhorias no recrutamento de participantes e metodologia, com vista a otimizar possíveis abordagens em maior escala.

Agradecimentos

Resta-me agradecer às pessoas que me ajudaram e tornaram a concretização deste trabalho de investigação possível.

À minha família por nunca me deixarem desistir dos meus objetivos nos dias mais difíceis. Os primeiros a aplaudir as minhas conquistas, mesmo as mais pequenas. Estão sempre comigo em pensamento a transmitir-me força.

Às minhas amigas e colegas de curso, família de faculdade. A todas a maior das sortes, pessoal e profissional.

Um agradecimento do coração à minha orientadora de estágio, Mestre Maria Antónia Vigário por fazer-me pensar “fora da caixa” e acreditar em mim. E por tudo o resto, companhia, lições, disponibilidade, ajuda,...

Ao meu coorientador professor Doutor Rui Poínhos por incentivar o meu espírito crítico, por me relembrar do meu gosto pelos números e a matemática e pela boa energia que transmite.

Um grande “Obrigada” a todos os voluntários desta investigação, por acreditarem no estudo e se disporem a alterar as suas rotinas pelo bem da ciência. Sem a vossa ajuda nada disto seria possível.

Ao laboratório *Abbott* por disponibilizarem os SMFG necessários à realização deste projeto e aos seus colaboradores pela atenção prestada.

Referências

1. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. 2008; 31(Supplement 1):S61-S78.
2. Aller E, Abete I, Astrup A, Martinez JA, van Baak MA. Starches, Sugars and Obesity. *Nutrients*. 2011; 3(3):341-69.
3. Arvidsson-Lenner R, Asp N-G, Axelsen M, Bryngelsson S, Haapa E, Järvi A, et al. Glycaemic Index. Relevance for health, dietary recommendations and food labelling. 2004. 2004:11.
4. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *The American journal of clinical nutrition*. 1981; 34(3):362-6.
5. Mann J, Cummings JH, Englyst HN, Key T, Liu S, Riccardi G, et al. FAO/WHO scientific update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. *European journal of clinical nutrition*. 2007; 61 Suppl 1:S132-7.
6. Parada J, Santos JL. Interactions between Starch, Lipids, and Proteins in Foods: Microstructure Control for Glycemic Response Modulation. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2016; 56(14):2362-9.
7. Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes care*. 2003; 26(8):2261-7.
8. Blaak EE, Antoine J, Benton D, Björck I, Bozzetto L, Brouns F, et al. Impact of postprandial glycaemia on health and prevention of disease. *Obesity Reviews*. 2012; 13(10):923-84.

9. Mackowiak K, Torlinska-Walkowiak N, Torlinska B. Dietary fibre as an important constituent of the diet. *Postepy higieny i medycyny doswiadczonej* (Online). 2016; 70:104-9.
10. Rebello CJ, O'Neil CE, Greenway FL. Dietary fiber and satiety: the effects of oats on satiety. *Nutrition reviews*. 2016; 74(2):131-47.
11. Abbott. Real-World Data from Abbott's FreeStyle: Libre Show Association Between Higher Frequency of Glucose Monitoring and Improved Glucose Control for People with Diabetes. PR Newswire; 2017. Disponível em: <http://www.prnewswire.com/news-releases/real-world-data-from-abbotts-freestyle-libre-show-association-between-higher-frequency-of-glucose-monitoring-and-improved-glucose-control-for-people-with-diabetes-300407487.html>.
12. Carrilho F, Carvalho D, Duarte R, Pape E, Medina J. Posição sobre o impacto clínico do sistema de monitorização flash da glicose na autogestão da diabetes mellitus. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2016; 11:167-74.
13. Ish-Shalom M, Wainstein J, Raz I, Mosenzon O. Improvement in Glucose Control in Difficult-to-Control Patients With Diabetes Using a Novel Flash Glucose Monitoring Device. *Journal of diabetes science and technology*. 2016; 10(6):1412-13.
14. Olafsdottir AF, Attvall S, Sandgren U, Dahlqvist S, Pivodic A, Skrtic S, et al. A Clinical Trial of the Accuracy and Treatment Experience of the Flash Glucose Monitor FreeStyle Libre in Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics*. 2017; 19(3):164-72.
15. Abbott. User manual Freestyle Libre. 2014. Disponível em: https://freestylediabetes.co.uk/images/uploads/documents/FreeStyle_Libre_Manual.pdf.

16. Cengiz E, Tamborlane WV. A tale of two compartments: interstitial versus blood glucose monitoring. *Diabetes technology & therapeutics*. 2009; 11 Suppl 1:S11-6.
17. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes technology & therapeutics*. 2015; 17(11):787-94.
18. Edge J, Acerini C, Campbell F, Hamilton-Shield J, Moudiotis C, Rahman S, et al. An alternative sensor-based method for glucose monitoring in children and young people with diabetes. *Archives of Disease in Childhood*. 2017
19. Fokkert MJ, van Dijk PR, Edens MA, Abbes S, de Jong D, Slingerland RJ, et al. Performance of the FreeStyle Libre Flash glucose monitoring system in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 2017; 5(1)
20. Ji L, Guo X, Guo L, Ren Q, Yu N, Zhang J. A Multicenter Evaluation of the Performance and Usability of a Novel Glucose Monitoring System in Chinese Adults With Diabetes. *Journal of diabetes science and technology*. 2017; 11(2):290-95.
21. Tabela da Composição de Alimentos. Centro de Segurança Alimentar e Nutrição. Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge; 2007.
22. Cardello AV, Schutz HG, Leshner LL, Merrill E. Development and testing of a labeled magnitude scale of perceived satiety. *Appetite*. 2005; 44(1):1-13.
23. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2^a ed. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates; 1988.
24. Murray RK RV, Bender D, Botham KM, Weil PA, Kennelly PJ. Harper's illustrated biochemistry. 29th ed.; 2012.

25. O'Neal T, Luther E. Dawn Phenomenon. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC. 2017.
26. Saad A, Dalla Man C, Nandy DK, Levine JA, Bharucha AE, Rizza RA, et al. Diurnal pattern to insulin secretion and insulin action in healthy individuals. *Diabetes*. 2012; 61(11):2691-700.
27. Santaliestra-Pasias AM, Garcia-Lacarte M, Rico MC, Aguilera CM, Moreno LA. Effect of two bakery products on short-term food intake and gut-hormones in young adults: a pilot study. *International journal of food sciences and nutrition*. 2015; 67(5):562-70.
28. Cobelli C, Schiavon M, Dalla Man C, Basu A, Basu R. Interstitial Fluid Glucose Is Not Just a Shifted-in-Time but a Distorted Mirror of Blood Glucose: Insight from an In Silico Study. *Diabetes technology & therapeutics*. 2016; 18(8):505-11.
29. Kulcu E, Tamada JA, Reach G, Potts RO, Lesho MJ. Physiological differences between interstitial glucose and blood glucose measured in human subjects. *Diabetes care*. 2003; 26(8):2405-9.

ANEXOS

Anexo A – Instruções das composições com frutas

TABELA 1

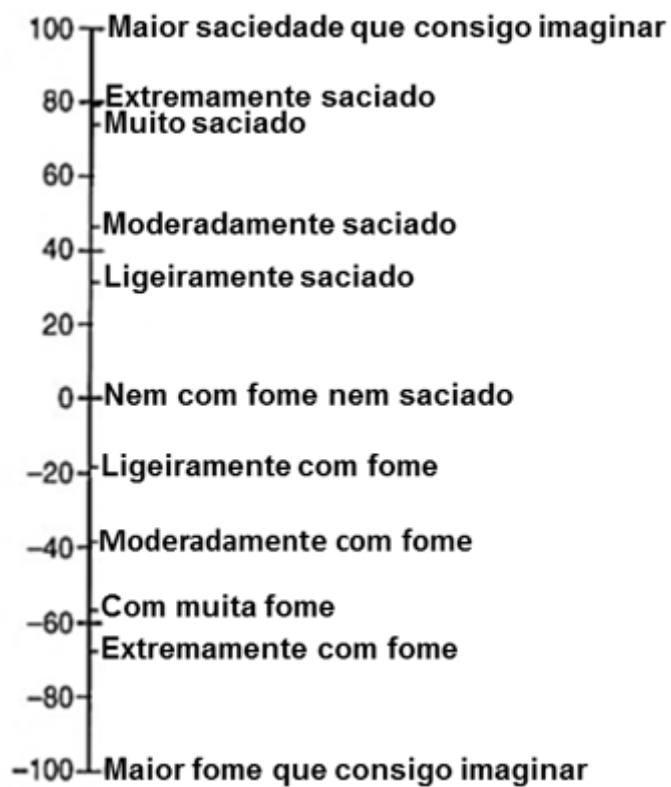
Para as refeições constituídas apenas por Fruta, deverá escolher só uma fruta e respeitar o peso definido na tabela!

Fruta	Quantidade (g)
Ameixa Branca	385
Ameixa Encarnada	405
Ananás	316
Banana	138
Cerejas	226
Damasco	353
Kiwi	275
Laranja	337
Maçã c/casca	224
Maçã s/casca	236
Manga	256
Pêra	319
Pêssego	370
Uva Branca	173
Uva Preta	161

TABELA 2

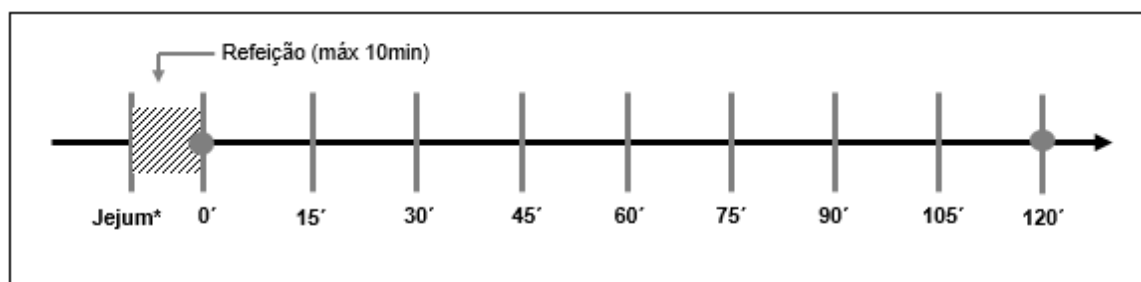
Para as refeições constituídas Pão ou equivalentes + Fruta, deverá escolher só uma fruta e respeitar o peso definido na tabela!

Fruta	Quantidade (g)
Ameixa Branca	192
Ameixa Encarnada	203
Ananás	158
Banana	69
Cerejas	113
Damasco	176
Kiwi	138
Laranja	169
Maçã c/casca	112
Maçã s/casca	118
Manga	128
Pêra	160
Pêssego	185
Uva Branca	87
Uva Preta	81

Anexo B – Escala da saciedade SLIM adaptada para português

Adaptado de: Cardello AV, Schutz HG, Leshner LL, Merrill E. Development and testing of a labeled magnitude scale of perceived satiety. *Appetite*. 2005; 44(1):1-13.

Anexo C – Esquema ilustrativo da realização de leituras da glicose intersticial e avaliação da saciedade



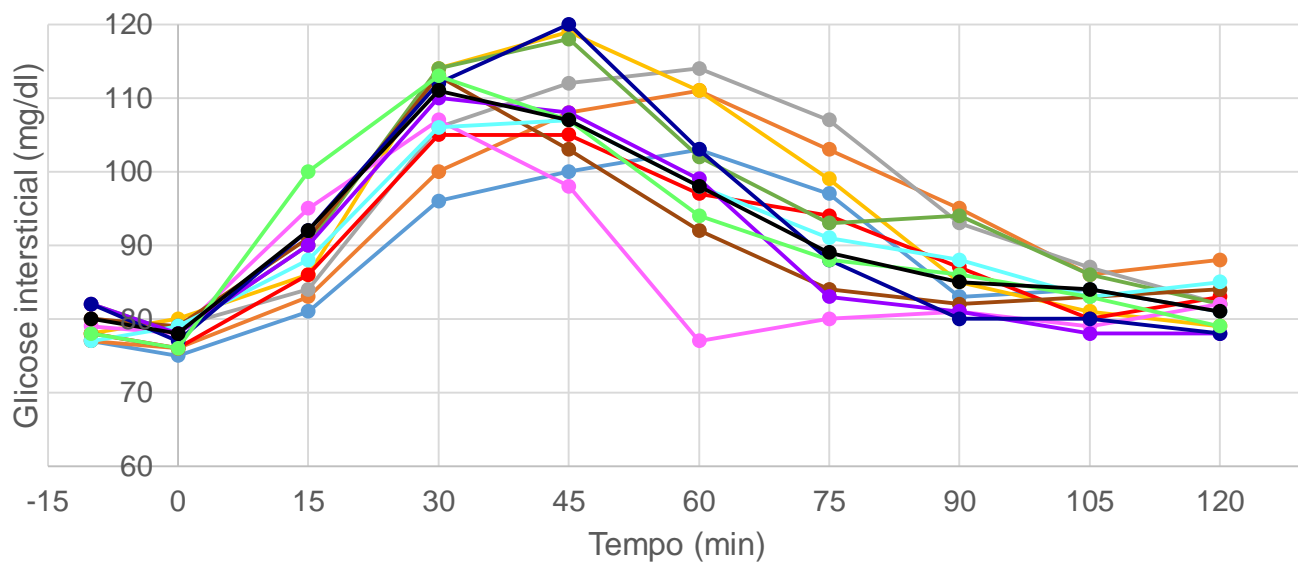
*Jejum \geq 6h no PA e \geq 3h na MT

● Momentos de avaliação da saciedade - aos 0 min, após os 120 min e saciedade global aos 120 min

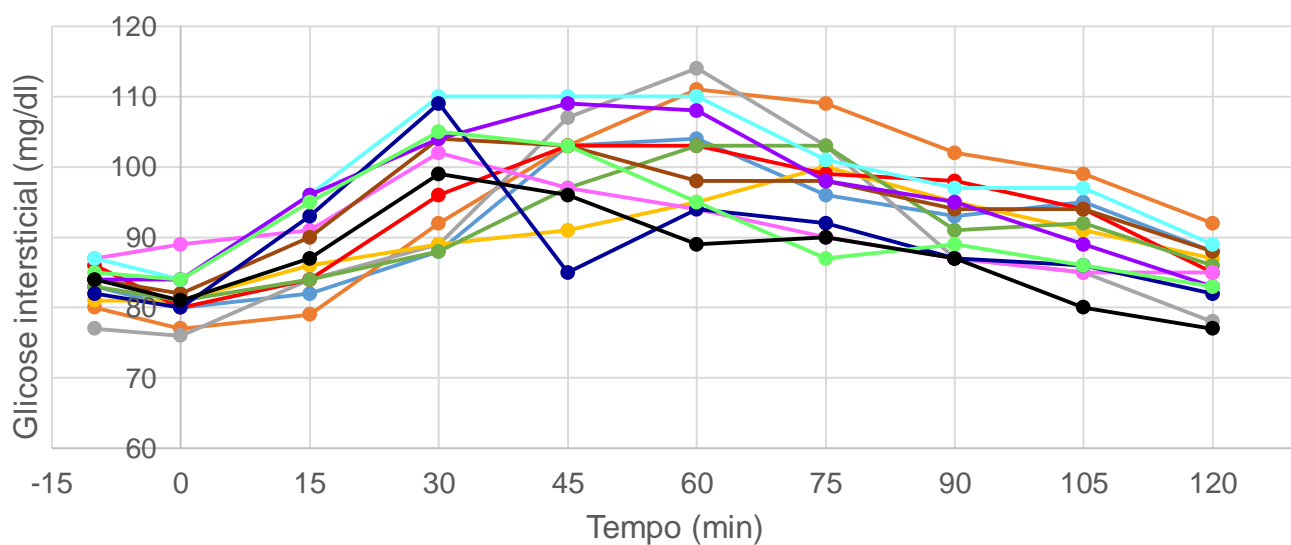
| Leituras com o leitor preconizadas

Anexo D – Níveis médios de glicose intersticial por refeição

Níveis médios de glicose intersticial no pequeno-almoço



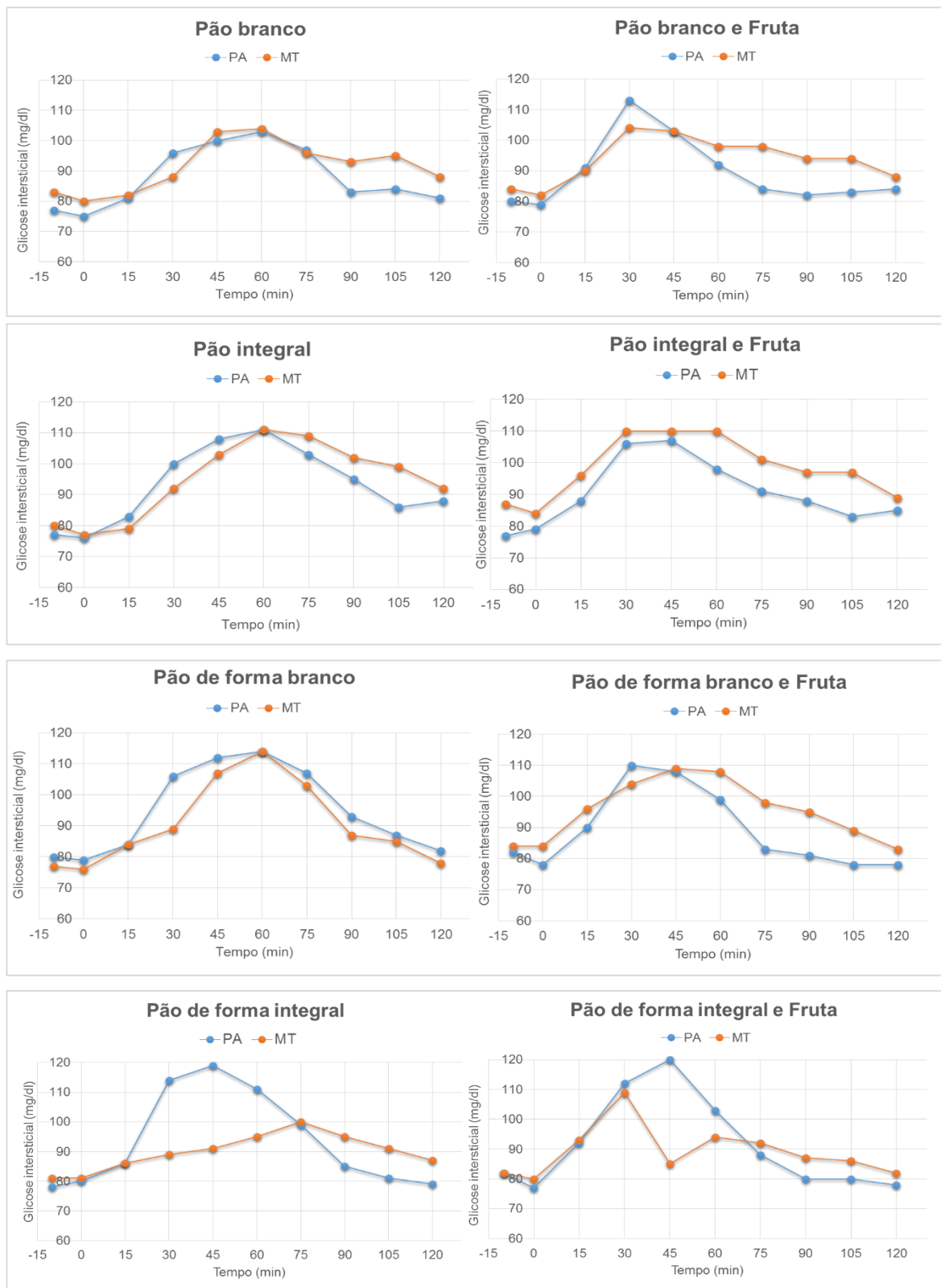
Níveis médios de glicose intersticial na merenda da tarde

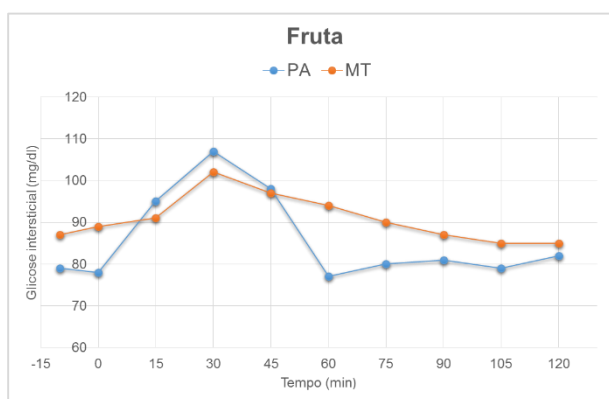
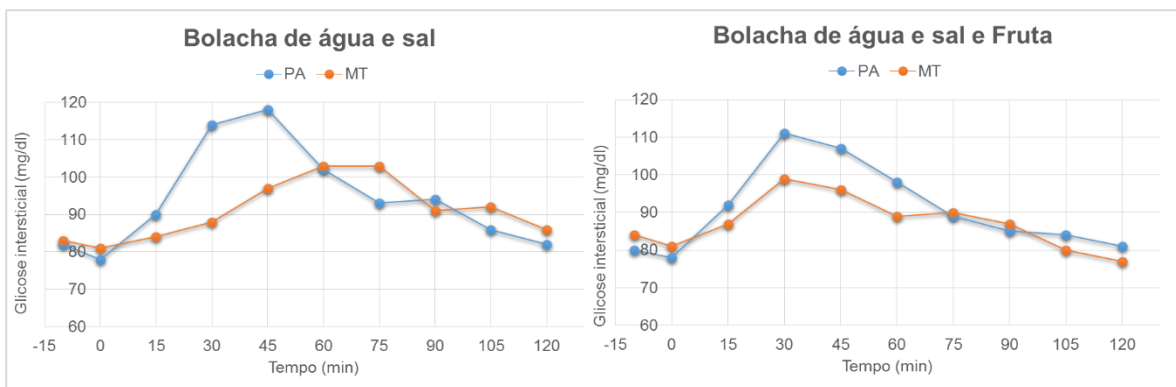
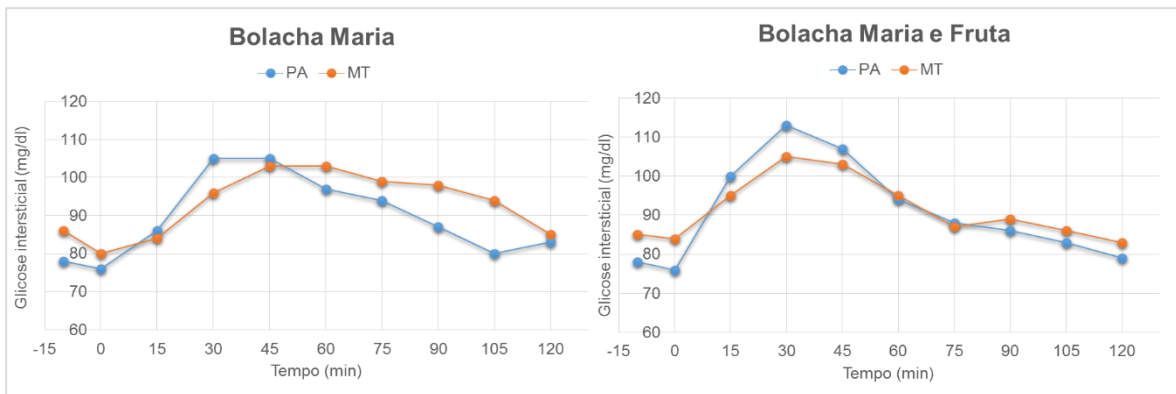


Legenda

- | | |
|--------------------------------|---|
| —●— C1 = Pão branco | —●— C8 = Pão branco + Fruta |
| —●— C2 = Pão integral | —●— C9 = Pão integral + Fruta |
| —●— C3 = Pão de forma branco | —●— C10 = Pão de forma + Fruta |
| —●— C4 = Pão de forma integral | —●— C11 = Pão de forma integral + Fruta |
| —●— C5 = Bolacha Maria | —●— C12 = Bolacha Maria + Fruta |
| —●— C6 = Bolacha de água e sal | —●— C13 = Bolacha de água e sal + Fruta |
| —●— C7 = Fruta | |

Anexo E – Níveis médios de glicose intersticial por composições





Observações: O tempo -10 min corresponde ao valor da leitura em jejum.

Índice de anexos

Anexo A – Instruções das composições com frutas	22
Anexo B – Escala da saciedade SLIM adaptada para português	23
Anexo C – Esquema ilustrativo da realização de leituras da glicose intersticial e avaliação da saciedade	24
Anexo D – Níveis médios de glicose intersticial por refeição.....	25
Anexo E – Níveis médios de glicose intersticial por composições.....	26